

STATISTISCHE AUSWERTUNGEN DIABETISCHER ERSCHEINUNGEN

STATISTISCHE AUSWERTUNGEN
DIABETISCHER ERSCHEINUNGEN
BEI PANKREASOPERIERTEN PATIENTEN

HELMUT DUSCHL

1985



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
(Direktor: Professor Dr.med.N.ZÖLLNER)
der Universität München

Statistische Auswertungen diabetischer Erscheinungen
bei pankreasoperierten Patienten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Helmut Duschl

aus Freyung/Niederbayern

1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.F.D.GOEBEL

Mitberichterstatter: Prof.Dr.N.ZÖLLNER

Dekan: Prof.Dr.W.SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 13.5.1986

Meinen Eltern und meiner Frau gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Einleitung und Problemstellung		5
Kapitel I	Allgemeines	7
I.1.	Fragestellung und Bedeutung des Themas	7
I.2.	Auswahl der zu untersuchenden Patienten	7
I.2.1.	Operationsformen und Diagnose	7
I.2.2.	Vorstellung der Kliniken	8
I.3.	Vorstellung der Untersuchungs- methoden und Methodik	8
Kapitel II	Untersuchungsergebnisse	10
II.1.	Grundlagen der Probleme der Kriterien zur Auswahl des Patientengutes	10
II.2.	Grundlagen der Untersuchung	10
II.2.1.	Anamnestische, subjektive Anga- ben der Patienten und deren Problematik	12
II.2.2.	Dokumentation der genannten 238 Patienten	13
II.2.2.1.	Operationsindikationen	14
II.2.2.2.	Operationsverfahren	16
II.3.	Aufteilung der 238 Patienten auf 7 Kliniken	18
Kapitel III	Ergebnisse und Auswertungen der 76 untersuchten Patienten	24
III.1.	Zeitpunkt des Eintritts eines Diabetes	24
III.2.	Postoperativer Diabetes in Be- ziehung zur Operationsindikation und zum Operationsverfahren	25
Kapitel IV	Zusammenfassung und Ausblick	27
Literaturverzeichnis		30

Einleitung und Problemstellung

Der Diabetes mellitus ist eine erbliche, chronische Stoffwechselkrankheit. Sie beruht auf einem relativen oder absoluten Mangel an Insulin. Meist geht der Diabetes mit einer pathologisch erhöhten Blutzuckerkonzentration einher. Das Auftreten einer Zuckerausscheidung über den Harn ist möglich. Neben dem Prädiabetes unterteilt man die Krankheit in die latente und die manifeste Form. Etwa ein Viertel aller Menschen sind Träger diabetischer Anlage. In den Industrieländern Europas und Nordamerikas sind mindestens 2 - 3 % der Bevölkerung mit manifestem Diabetes als Zuckerkrankte erfaßt.

Die Pankreatitis als Ursache für ein diabetisches Leiden wird unterschiedlich beurteilt. Um einen permanenten sekundären Diabetes mellitus hervorzurufen, bedarf es einer schweren Pankreasnekrose. Die Möglichkeit, daß in diesen Fällen ein latenter Diabetes durch eine Einschränkung der Inselkapazität zur Manifestation gekommen ist, ist gegeben und kann als wahrscheinlich angesehen werden.

Zur Entstehung eines sekundären Diabetes mellitus tragen auch längere Nahrungskarenz, pathologisch veränderte Glucocorticoidausscheidung, Hormonverschiebungen verschiedenster Art und Ursache, aber auch verschiedene Medikamente und Leberkrankheiten bei.

Inwieweit Pankreasoperationen zur Entstehung eines sekundären Diabetes führen können, ist bisher nicht eindeutig geklärt. Auch die Frage, wie die klinische Symptomatik mit der genetischen Determinierung dieser Krankheit in Einklang zu bringen ist, wurde bisher nicht eindeutig beantwortet.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Spätfolgen bei Diabetikern nach Pankreasoperationen festzustellen. Dabei wurde der Augenmerk auf die Tatsache gelegt, daß bisher ein großes Patientengut mit dieser Fragestellung noch nie über einen Zeitraum von mehreren Jahren nach der Operation betreut und befragt wurde. Ziel ist weiterhin, festzustellen,

ob die hinlänglich bekannten Spätfolgen der Zuckerkrankheit eine Folge der Stoffwechselstörung selbst sind, oder ob sie eine genetisch determinierte Krankheit ist, von der Patienten mit sekundärem Diabetes mellitus verschont bleiben.

Kapitel I Allgemeines

I.1. Fragestellung und Bedeutung des Themas

Die Fragestellung, ob sich überhaupt ein Diabetes nach Pankreasoperation einstellt und inwieweit dann die klinische Symptomatologie eines sekundär erworbenen Diabetes mellitus mit der korrelierenden genetisch determinierten Krankheit übereinstimmt, versucht vorliegende Arbeit zu klären.

Darüberhinaus bietet sich bei einem Kollektiv von 238 eine statistische Auswertung nicht nur *sui generis*, sondern auch bezogen auf die sieben Kliniken, aus denen das Patienten-gut resultierte, an.

Eine derartige Untersuchung über Spätfolgen bei Diabetikern nach Pankreasoperationen ist bisher an einem so großen Patientenkollektiv mehrere Jahre postoperativ noch nicht vorgelegt worden. Deshalb war es von großem Interesse festzustellen, ob die hinlänglich bekannten Spätfolgen des Diabetes mellitus eine Folge der Stoffwechselstörung selbst sind, oder ob sie eine genetisch determinierte Krankheit ist, von der Patienten mit sekundärem Diabetes mellitus verschont bleiben.

I.2. Auswahl der zu untersuchenden Patienten

I.2.1. Operationsformen und Diagnose

Zunächst mußten nach den Operationsbüchern der sieben ausgewählten Kliniken im Münchner Raum Patienten eruiert werden, an denen Operationen am Pankreas durchgeführt wurden, wobei die Diagnose, die zu dem Eingriff führte und die Anamnese zunächst im Hintergrund standen.

Die Operationsarten sind neben der totalen Pankreatektomie die Whipple'sche Operation, die Pankreasschwanzoperation, die linksseitige subtotale Resektion und eine nicht näher bezeichnete Teilresektion.

Als Diagnose kamen das Pankreascarcinom, der benigne Pankreastumor, die chronische Pankreatitis bis hin zur traumatischen Pankreasverletzung in Betracht.

Daraus resultiert auch bereits die Problematik der Vorschädigung des Pankreas, und ein eventuell präoperativ vorhandener Diabetes mellitus einerseits, andererseits wurden erst aus der eigenen Anamnese, der Familienanamnese und aus den präoperativen Voruntersuchungen seitens der Kliniken diese Fakten objektiviert.

I.2.2. Vorstellung der Kliniken

Bei den Kliniken im Münchner Raum handelt es sich um das Starnberger Kreiskrankenhaus, die Chirurgische Klinik der Universität München (Nußbaumstraße), das Klinikum Rechts der Isar, das Schwabinger Krankenhaus, das Krankenhaus in Neuperlach, das Klinikum Harlaching und das Pasinger Krankenhaus.

Bereits an dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß darüberhinaus Patienten untersucht wurden, die nicht in einer der oben aufgeführten Kliniken operiert wurden, und die dann bei den entsprechenden statistischen Auswertungen nicht mit aufgeführt werden.

I.3. Vorstellung der Untersuchungsmethoden und Methodik

Neben der eingehenden klinischen Untersuchung vor allem im Hinblick auf eine Neuropathie und obliterierende Angiopathie wurden bei den Diabetikern alle üblichen Laboruntersuchungen einschließlich HbA_1 - Bestimmung durchgeführt. Außerdem wurde zur Beurteilung frühester Fundusveränderungen eine Fluoreszenzangiographie durchgeführt. Eine Nadelbiopsie der Oberschenkelmuskulatur erfolgte bei allen Patienten, die Muskelprobe wurde nach den üblichen Methoden für die elektronenmikroskopische Untersuchung bearbeitet.

Die Basalmembrandicke (BMD) wurde nach Williamson zur Bestimmung der minimalen BMD der Muskelkapillaren gemessen.

Außerdem wurden die postoperativen Sterbefälle nach Krankengeschichte und Überlebensdauer dokumentiert; darüberhinaus bestand eine Gruppe von nicht verfolgbaren Fällen.

Hier wurde der Überblick vervollständigt durch Aussagen von Nachbarn, aber vor allem durch eine Standesamtaktion, wobei sich bei einer 60 %igen Antwortrate ergab, daß alle diese Patienten verstorben waren.

Kapitel II Untersuchungsergebnisse

II.1. Grundlagen und Probleme der Kriterien zur Auswahl des Patientengutes

Von 1962 bis 1978 wurden in sieben ausgewählten Kliniken im Münchner Raum 238 Patienten einer Pankreasoperation unterzogen.

Indikation und Operationsverfahren wurden den Operationsprotokollen und Krankengeschichten entnommen.

Bei der Diagnose wurde ein möglicherweise bestehender Diabetes mellitus außer Betracht gelassen, denn meistens basierte die Angabe der Diabetesdauer auf Grund der Patientenanamnese, wenn ihre Krankheit zuerst beobachtet wurde. Andererseits ist dadurch die Vorschädigung des Pankreas unterschiedlich. Weiterhin haben Verdonk e.a. (22) 1975 festgestellt, daß Diabetiker eine deutlich höhere Anfälligkeit gegenüber Pankreasaffektionen haben, so daß eine klare Abgrenzung, die sich auf die Folgeschäden des Diabetes mellitus bezieht, in diesen Fällen nicht möglich erscheint. Auch die Angaben über Vorkommen eines familiären Diabetes mellitus problematisieren den Sachverhalt ähnlich.

Alle Patienten wurden mit einem Formblatt angeschrieben und zu einer Nachuntersuchung eingeladen. 94 Patienten waren nach Auskunft der Angehörigen verstorben, 68 reagierten auch auf wiederholte Anfragen nicht. Dieser Personenkreis wurde in einer Standesamtaktion erfaßt.

76 Patienten beantworteten den ihnen zugeschickten Fragenkatalog und schickten ihn in auswertbarem Zustand zurück. 43 dieser 76 Patienten gaben ihre Einwilligung zur klinischen Nachuntersuchung.

II.2. Grundlagen der Untersuchungen

Als Basis der statistischen Auswertungen fungierten die Krankenakten der 238 operierten Patienten, sowie ein spezieller Fragebogen, der von 76 Patienten in auswertbarer Form zurück-

Name:

Geburtsdatum:

Operationsart:

Vor der Operation schon Diabetes (Zuckerkrankheit): ja nein

Nach der Operation keinen Diabetes bekommen ja nein

Nach der Operation Diabetes bekommen ja nein

Seit welcher Zeit

Mein Diabetes wird behandelt mit

- Insulin

- Tabletten

- nur mit Diät

Bitte Dosierung angeben

Gewichtsverlust innerhalb der letzten zwei Jahre ja nein

Schmerzen im Oberbauch nach der Operation ja nein

Blähungen und Völlegefühl ja nein

Zeitweise Durchfälle ja nein

Muskelkrämpfe ja nein

Kribbeln, taubes Gefühl oder "Ameisenlaufen" an
Armen und Beinen ja nein

Kommt in Ihrer Familie Diabetes vor ja nein

Alkoholkonsum vor der Operation ja nein
nach der Operation ja nein

Nikotinkonsum vor der Operation ja nein
nach der Operation ja nein

Blutdruck

Erkrankungen nach der Operation:

Welche Medikamente nehmen Sie:

Sonstiges:

Abb.: 1

Fragebogen, der den 238 operierten Patienten zur Beantwortung
zugeschickt wurde

geschickt wurde.

II.2.1. Anamnestische, subjektive Angaben der Patienten und deren Problematik

Der, den Patienten zugeschickte Fragebogen (Abb.1) befaßte sich mit wichtigen Details, die den gesundheitlichen Zustand des Patienten vor und nach der Operation beinhalteten.

14 Fragen waren so ausgelegt, daß nur mit "ja" oder "nein" geantwortet werden konnte. Ein solches Frageschema kommt der Präzision einer statistischen Auswertung entgegen. War eine einfache Entscheidung zwischen "ja" oder "nein" nicht möglich - zum Beispiel bei der Therapie eines Diabetes - konnten Einzelmöglichkeiten angekreuzt werden. Nur bei individuell verschiedenen Fragen wurde die Möglichkeit einer verbalen Beantwortung eingeräumt.

Zu den subjektiven Angaben gehörten Veränderungen wie postoperative Schmerzen, Blähung und Völlegefühl, Durchfälle, Muskelkrämpfe und Parästhesien. Aus den auswertbaren Fragebögen ging hervor, daß etwa 42 % postoperative Beschwerden angaben, während etwa 58 % der Patienten nahezu beschwerdefrei waren. Betrachtet man allerdings nur die Zahl der Diabetiker, klagten 58 % über postoperative Beschwerden wie Schmerzen, Blähungen, Durchfälle usw, während nur 42 % Beschwerdefreiheit angaben.

Subjektive neuropathische Beschwerden wurden von 40 % der Befragten angegeben, objektiv ließ sich eine Neuropathie aber nur bei 19 % feststellen. Isoliert bei Diabetikern lagen die subjektiven neuropathischen Beschwerden mit 46 und die objektiven mit 25 % höher als bei der Patientengruppe, die nach der Operation nicht an Diabetes erkrankt war. Die Erfassung der Blutdruckwerte ergab lediglich, daß die Mehrzahl der Patienten hypertonische Erscheinungen, was aber nicht statistisch relevant mit der Pankreasoperation und deren Folgen in Zusammenhang gebracht werden kann, hatte. Der Fragebogen gab weiterhin die Möglichkeit, das Alter des Patienten und eine inzwischen bestehende Diabetesdauer festzustellen.

II.2.2. Dokumentation der genannten 238 Patienten

An die oben genannten 238 Patienten wurden im Jahr 1980 Fragebögen (siehe Abb.1) mit der Bitte um Beantwortung für statistische Auswertungen verschickt.

Lediglich 76 zurückgeschickte Fragebögen waren für die anschließende Auswertung verwendbar. Intensive weitere Nachforschungen ergaben, daß von den angeschriebenen Patienten inzwischen 94 sicher verstorben waren. Die Angaben wurden dazu entweder von Angehörigen oder von den angeschriebenen Standesämtern gemacht. Das Schicksal der verbleibenden 68 Patienten war nicht mehr nachvollziehbar. Sie schieden aus der nachfolgenden Statistik aus (Abb.2).

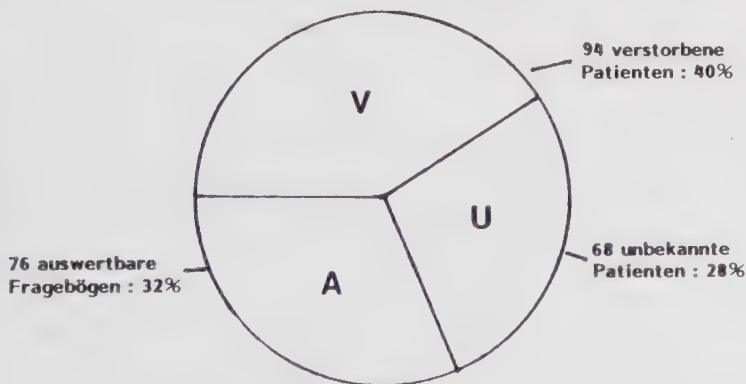


Abb.2
Verteilung der Fragebogenaktion hinsichtlich der verstorbenen, nicht mehr auffindbaren Patienten und denen, die den Fragebogen in auswertbarem Zustand zurückschickten (V: Patienten verstorben; A: Fragebögen auswertbar zurückgeschickt; U: Patienten unbekannt, Schicksal nicht nachvollziehbar).

II.2.2.1. Operationsindikation

Die Angaben zur Indikation zur Pankreasoperation wurden den jeweiligen Krankenakten der einzelnen Krankenhäuser und Kliniken entnommen.

Als Indikation wurden im einzelnen folgende Krankheiten angesehen:

- Pankreascarcinom
- akute Pankreatitis
- hämorrhagische Pankreatitis
- nekrotisierende Pankreatitis
- Zysten
- in das Pankreas penetrierende Ulcera des Magens

Bei 91 Patienten war ein Pankreascarcinom Grund zur Operation. Dies entspricht 38,7%. In 43,7%, also bei 104 Patienten entschied man sich wegen einer Pankreatitis zur Operation. Da nicht in allen Fällen geklärt werden konnte, um welche Form von Pankreatitis es sich letztlich handelte, wurde auf eine Aufgliederung in die einzelnen Formen (akute, hämorrhagische, nekrotisierende Form) verzichtet. 43 Patienten wurden aus anderen als den oben genannten Ursachen operiert. Bei ihnen lag in erster Linie eine zystische Veränderung oder ein in das Pankreas penetrierendes Magenulcus vor.

Von den Carcinompatienten lebten zum Zeitpunkt der statistischen Erhebung elf (12% d. Ca.-Pat.) sicher, 58 waren verstorben (64% d. Ca.-Pat.). Die übrigen 22 wegen Carcinom operierten Patienten (24%) waren nicht erfaßbar.

Von den Pankreatitis-Patienten lebten sicher 50 (47%). 25 der Operierten (25%) waren verstorben, die restlichen 29 (28%) nicht erreichbar.

Die Restgruppe verteilte sich in 15 sicher noch Lebende (33%), elf Verstorbene (26%) und 17 (41%) nicht Erreichbare.

Aus dieser Statistik ergibt sich, daß 76 Patienten sicher leben. Das entspricht circa 32%.

Zur besseren und schnelleren Übersicht sind die einzelnen statistisch erhobenen Daten in den Abbildungen 3a und 3b in Diagrammform dargestellt.

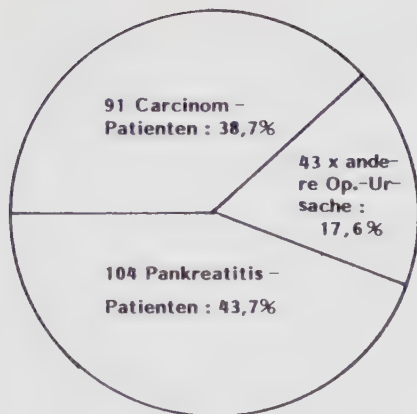


Abb.3a

Verteilung der 238 Patienten nach Operationsindikation

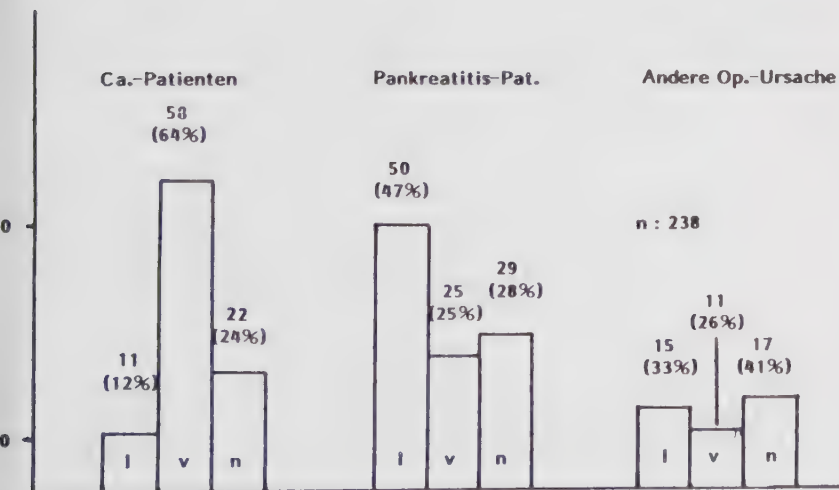


Abb.3b

Operationsindikation in Korrelation zur statistischen Erfassung (l:sicher lebend,v:verstorben,n:nicht erfaßbar)

II.2.2.2. Operationsverfahren

Folgende Operationsverfahren fanden bei der operativen Versorgung der 238 Patienten Anwendung:

- totale Pankreatektomie
- subtotale Linksresektion
- Pankreasteilresektion
- Pankreasschwanzresektion
- Whipple'sche Operation
- Pankreatiko-Jejunostomie

Die Operationstechniken und -verfahren sind in Lehrbüchern und Publikationen ausführlich beschrieben worden (3,5,7,10, 11). Es erübrigt sich daher, an dieser Stelle die Operationsverfahren im einzelnen zu beschreiben.

Die 238 Operationen unterteilten sich in neun totale Pankreatektomien, 13 subtotale Resektionen, 20 Pankreasteilresektionen, 66 Pankreasschwanzresektionen, 113 Whipple'sche Operationen und 17 sonstige Operationsverfahren (zum Teil Pankreatiko-Jejunostomien.

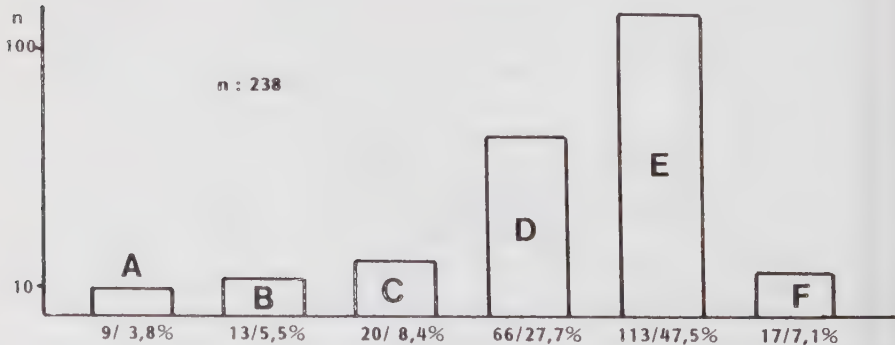


Abb. 4

Verteilung der einzelnen Operationsverfahren der 238 operierten Patienten (A:totale Pankreatektomie, B:subtotale Resektion, C:Pankreasteilresektion, D:Pankreasschwanzresektion, E:Whipple'sche Operation, F:sonstige Operationsverfahren)

Von den erfaßten 238 Patienten lebten zum Zeitpunkt der statistischen Erhebung sicher 76 Patienten, 94 waren bereits sicher verstorben, die übrigen 68 konnten in die Studie nicht aufgenommen werden, da von ihnen keine auswertbaren Daten erfaßt werden konnten.

Die Überlebensverteilung nach der Operation zeigte sich wie folgt:

- Totalpankreatektomie :	78% Überl./	Durchschn. 5 Jahre
- Subtotale Resektion :	92% Überl./	Durchschn. 5,3 Jahre
- Pankreasteilresektion:	45% Überl./	Durchschn. 7,5 Jahre
- Schwanzresektion :	53% Überl./	Durchschn. 5,2 Jahre
- Whipple'sche Operat. :	35% Überl./	Durchschn. 4,1 Jahre
- Sonstige Operationen :	53% Überl./	Durchschn. 7,1 Jahre

Durch die zum Teil geringe Fallzahl kommt den Zahlen für die Überlebensdauer nach der Operation und der prozentualen Bewertung des Operationserfolges nur begrenzte statistische Bedeutung zu.

II.2.2.3. Postoperative Überlebensdauer

Die Geschlechtsverteilung der 238 erfaßten Patienten ergab folgende Verteilung:

- überlebende Patienten: 57 Männer, 19 Frauen
- verstorbene Patienten: 73 Männer, 21 Frauen
- nicht erfaßte Patienten: 41 Männer, 27 Frauen

Insgesamt wurden also 171 männliche und 67 weibliche Patienten in die Untersuchung einbezogen.

Im Hinblick auf die Operationsindikation ergab sich, daß bei Pankreasoperation nach Carcinomfeststellung die Überlebenszeit seit dem Eingriff bei 4,9 Jahren lag. War eine Pankreatitis die Operationsursache, so belief sich die Überlebensdauer auf circa 5,3 Jahre. Bei anderen Operationsindikationen lag die Überlebenszeit bei circa 7,2 Jahren.

Die Überlebensverteilung nach der Operation in Korrelation mit dem Operationsverfahren geht aus der obigen Tabelle hervor (z. B.: totale Pankreatektomie: durchschnittliche Überlebensdauer 5 Jahre).

II.3. Aufteilung der 238 Patienten auf 7 Kliniken

An der statistischen Untersuchung waren 7 Kliniken und Krankenhäuser Münchens bzw. des weiteren Münchner Raumes beteiligt. Im einzelnen handelte es sich um die folgenden Krankenanstalten:

1. Kreiskrankenhaus Starnberg
2. Universitätsklinik München Innenstadt (Nußbaumstraße)
3. Klinikum rechts der Isar der TU München
4. Städtisches Krankenhaus München-Neuperlach
5. Städtisches Krankenhaus München-Schwabing
6. Städtisches Krankenhaus München-Harlaching
7. Städtisches Krankenhaus München-Pasing

Die Verteilung der Anzahl der Operationen ist in Abbildung 5 dargestellt.

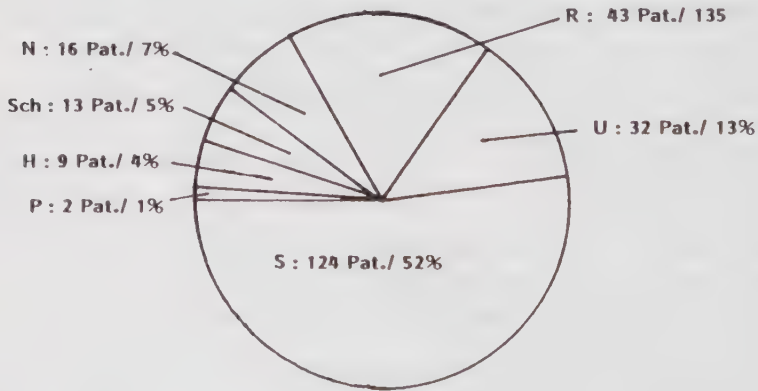


Abb.5

Die 7 beteiligten Krankenhäuser und die Anzahl der jeweils durchgeführten Pankreasoperationen (S:KH Starnberg,U:Universitätsklinik München Nußbaumstraße,R:Klinikum rechts der Isar,N:KH Neuperlach,Sch:KH Schwabing,H:KH Harlaching,P:KH Pasing)

Klinik	insg. Operat.	Lebend	Op-Alter	Op-n	verstorb.	Op-Alter	Op-t	t-Alter	unbek.
Starnb. 1964/78	12/52%	38/30%	45,7 J. s=±10,9	5,3 J. s=±4	53/44%	52 J. s=±11,2	2,1 J. s=±3	53,9 J. s=±11,5	32/26%
Nußb. 1964/78	32/13%	17/53%	44,9 J. s0±12,8	7,3 J. s=±4	8/30%	49,6 J. s=±11,5	2,6 J. s=±3	48,8 J. s=±12,7	6/17%
R.d.I. 1968/78	43/18%	12/26%	37,6 J. s=±2,8	5,3 J. s=±2	12/33%	48,4 J. s=±10,3	1,7 J. s=±2	53,0 J. s=±8,3	19/41%
Neuper- 1973/78	16/7%	7/44%	42,9 J. s=±13,8	5,3 J. s=±2	6/38%	52,2 J. s=±11,5	0,5 J. s=±1	60,0 J. s=±21,3	3/18%
Schwab- 1968/78	13/5%				6/46%	60 J. s=±6,3	1,7 J. s=±1	62,0 J. s=±6,2	7/54%
Harla- 1968/78	9/4%	1/11%	35,0 J.	5,0 J.	7/78%	59,6 J. s=±14,4	5,0 J. s=±1	72,0 J. s=±4,2	1/11%
Pasing 1976/78	2/1%				2/100%	69,5 J. s=±2,1	1,5 J. s=±1	65,0 J. s=±1,4	

Tab.1

Verteilung der 238 Patienten auf die Kliniken und Krankenhäuser, in denen sie operiert wurden (Op - n: Zeitspanne vom Operationsdatum bis zur statistischen Erfassung, in Jahren; Op - n: Zeitraum vom Operationsdatum bis zum Sterbezeitpunkt, in Jahren; t - Alter: Sterbealter; s: Standardabweichung bezogen auf die dazugehörigen Grundzahlen)

Die Verteilung der 238 Patienten auf die sieben Kliniken und alle dazu gehörigen Daten hinsichtlich des Operationsalters, des Überlebenszeitraumes und des Zeitraumes bis zum eventuellen Tod sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Bezüglich der Zuordnung der Diagnose zu den einzelnen Krankenhäusern konnte festgestellt werden:

Bei Carcinomindikation zur Operation lebten zum Erfassungszeitpunkt von den in Starnberg behandelten 21%, in der Nußbaumstraße behandelten 20%, in Neuperlach therapierten 33%. Von den Operierten waren zum Erfassungstermin im Klinikum rechts der Isar, Schwabing, Harlaching und Pasing alle Patienten bereits verstorben.

Von den Patienten, die sich wegen einer Pankreatitis einer Operation unterziehen mußten, überlebten in Starnberg 54%, in der Nußbaumstraße 77%, rechts der Isar 73%, in Neuperlach 80%. In den übrigen statistisch erfaßten Kliniken gab es keine Überlebensfälle bis zum Erfassungszeitpunkt. Lediglich im Krankenhaus Harlaching überlebte der einzige dort wegen Pankreatitis operierte Patient fünf Jahre bis zur statistischen Erfassung.

Von den Patienten, die aus einer anderen Ursache am Pankreas operiert wurden, lebten bei der Versendung der Fragebögen noch 63%, die in Starnberg operiert worden waren, 83% aus der Nußbaumstraße, 43% aus dem Klinikum rechts der Isar und 50% aus Neuperlach. Der einzige in Schwabing Operierte war zum Erfassungszeitpunkt bereits verstorben. In Harlaching und Pasing wurden unter der Rubrik "Sonstige Indikationen zur Operation" keine Eingriffe vorgenommen.

Die zum Zeitpunkt der Erhebung noch lebenden Patienten hatten die Operation zwischen 1,7 und 11,4 Jahre hinter sich. Das statistische Mittel lag bei zirka vier Jahren. Bei den Verstorbenen war die Überlebenszeit nach der Operation bis zu fünf Jahre. Der Mittelwert war statistisch nicht genau zu ermitteln. Insgesamt muß beachtet werden, daß die Krankenhäuser Neuperlach, Schwabing, Harlaching und Pasing wegen der insgesamt geringen Zahl der dort operierten Patienten statistisch nur zu ungenügender Aussagekraft beitragen. Auch ein Vergleich dieser Kliniken untereinander ist aus dem genannten Grund wenig sinnvoll. Die häufigste Diagnosestellung

mit nachfolgender Operation erfolgte in Starnberg. Die statistisch günstigsten Ergebnisse erzielte die Universitätsklinik München, Nußbaumstraße.

Beim Vergleich der gewählten Operationsmethode mit der Überlebensrate bei Carcinom, Pankreatitis und anderen Operationsursachen konnte folgendes festgestellt werden:

Beide in Pasing nach der Whipple'schen Methode operierten Patienten (ein Carcinom - ein Pankreatitisfall) waren zum Erfassungszeitpunkt bereits verstorben. Ebenso waren die vier Carcinompatienten nach Whipple'scher Operation und drei mit subtotaler Pankreasresektion behandelten Patienten in Harlaching bereits verstorben. Zwei wegen Pankreatitis dort nach Whipple Operierte lebten zum Zeitpunkt der Erhebung noch. Von den im Schwabinger Krankenhaus Operierten überlebten die fünf erfaßten Carcinompatienten, eine Whipple'sche Operation ebenso wenig wie ein Patient, der wegen sonstiger Indikation nach Whipple operiert worden war. Die erfaßten Carcinompatienten aus Neuperlach wurden in drei Fällen nach Whipple operiert (Davon einer verstorben), ein weiterer starb nach Teilresektion, zwei nach Pankreasschwanzentfernung. Von fünf wegen Pankreatitis Operierten überlebten vier (eine subtotale -, eine Teil- und zwei Schwanzresektionen), ein Weiterer mit Schwanzresektion war zum Untersuchungszeitpunkt verstorben. Von den beiden wegen sonstiger Ursachen Operierten lebte einer nach der Whipple'schen Operation 1979 noch, während der andere bereits früher an einer Pankreasschwanzresektion verstorben war.

Aus dem Klinikum rechts der Isar überlebten alle Carcinompatienten bis zum Erfassungszeitpunkt nicht (fünf Operationen nach Whipple, jeweils eine subtotale und eine Schwanzoperation). Die elf wegen Pankreatitisoperation Erfaßten verteilten sich folgendermaßen:

noch lebend - drei nach subtotaler, jeweils einer nach Teil- und Schwanz- und drei nach sonstiger Operationsform. Die Verstorbenen hatten sich jeweils einer Teil-, Schwanz- und sonstigen Operationsform unterzogen. Die wegen anderer Ursache Operierten überlebten in drei Fällen (eine subtotale-, drei Schwanzresektionen), die Verstorbenen waren in jeweils

einem Fall nach subtotaler und sonstiger Methode operiert worden, zweimal nach Pankreasschwanzresektion.

Aus der Nußbaumstraße überlebte ein Carcinompatient die Whipple'sche Operation, zwei andere starben mit dieser Operationsindikation ebenso wie jeweils ein weiterer nach Teil- und Schwanzresektion bis 1979. Von den Pankreatitis Operierten überlebte einer die Whipple'sche Operation, ein anderer verstarb danach. Eine Teilresektion wurde von einem weiteren Patienten bis zur Erfassung überlebt, von den Schwanzresektionen überlebten acht, zwei waren bei der Erfassung bereits verstorben. Von den anderen Operationsindikationen überlebte einer die Whipple'sche Operation und vier die Pankreasschwanzresektion. An diesem Operationsverfahren war ein Patient bis 1979 verstorben.

Aus Starnberg überlebten bis zur Erfassung sieben Patienten eine Whipple'sche Operation, 25 verstarben bis 1979. Ein weiterer noch lebender Patient hatte sich einer Teilresektion unterzogen, die anderen bereits verstorbenen Carcinompatienten waren jeweils einmal mit subtotaler Operation und Teilresektion sowie dreimal mit Schwanzresektion behandelt worden. Von den Pankreatitispatienten lebten noch drei nach totaler Pankreatektomie, einer war verstorben, 12 hatten eine Whipple'sche Operation überlebt, 14 waren bereits verstorben, drei lebten noch nach Teilresektion, während nach diesem Operationsverfahren einer verstorben war, jeweils vier waren nach einer Schwanzresektion bis zur Erfassung noch am Leben, beziehungsweise verstorben und ein Patient hatte eine sonstige Operation bis zu diesem Zeitpunkt überlebt.

Unter "sonstiger Operationsindikation" waren drei Patienten verstorben (eine Teil-, zwei Schwanzresektionen); jeweils ein Patient lebte noch nach einer Totalentfernung der Bauchspeicheldrüse, einer Whipple'schen Operation, einer Pankreasschwanzresektion und zwei sonstigen Operationsverfahren.

Die durchschnittliche Überlebensdauer lag zwischen zwei und 15 Jahren, im statistischen Mittel etwa 6,5 Jahre. Der Zeitraum zwischen Operation und Ableben lag bis zu fünf Jahren, im Mittel bei etwa 1,5 bis zwei Jahre.

Bei Carcinomoperierten ist die Überlebensspanne unabhängig von der Art der Operation ungünstig. Bei den Pankreatitisoperationen bewährten sich statistisch gesehen die Whipple'sche Operation sowie die Teil- und Schwanzresektion des Pankreas. Bei anderen Operationsindikationen ist das zugrundeliegende Zahlenmaterial zu gering, um verwertbare statistische Aussagen machen zu können.

Kapitel III Ergebnisse und Auswertungen der 76 untersuchten Patienten

Von den 238 angeschriebenen Patienten antworteten 76 so, daß eine statistische Auswertung möglich erschien. Letztlich wurden aber nur 73 zu den Erhebungen herangezogen, weil zwei Patienten noch während der Umfrageaktion verstarben und eine weitere Patienten a posteriori ausgeschlossen werden mußte, weil sich gezeigt hatte, daß sie bereits vor ihrer Pankreasoperation an Diabetes litt.

III.1. Zeitpunkt des Eintritts eines Diabetes

Aus den Angaben der befragten Patienten war zu entnehmen, daß 37 postoperativ einen Diabetes bekamen, während 36 keine diabetischen Veränderungen hatten.

Von den 37 postoperativen Diabetikern waren sieben weiblichen, die übrigen 30 männlichen Geschlechts. Das Alter zum Befragungszeitpunkt lag zwischen 25 und 84 Lebensjahren, das statistische Mittel bei 49,1 Jahren. Der statistisch erfaßte Diabetes bestand zwischen einem und 15 Jahren, im Mittel 5,5 Jahre postoperativ. Der tatsächliche Eintrittszeitpunkt des Diabetes konnte anhand der erfaßten Daten nicht geklärt werden, da bis zum Augenblick der klinischen Manifestation eine unbekannte Zeitspanne vergangen war.

Elf Patienten gaben an, daß bereits früher Familienmitglieder (Vater, Mutter, Geschwister, Onkel, Tante) an Diabetes litten, das sind 30%. Allerdings gaben auch einige nicht postoperativ an Diabetes Erkrankte an, Diabetiker im näheren Familienkreis zu haben. Es ist deshalb unsicher, ob der postoperativ entstandene Diabetes eine sichere familiäre Mitkomponente hat, eventuell auf die Operation in entscheidendem Maße zurückzuführen ist oder möglicherweise auch ohne beide begünstigenden Faktoren entstanden wäre. Eine Aufrechnung der Diabetes-Patienten auf die einzelnen Krankenhäuser und Kliniken, die an der Nachuntersuchung beteiligt wurden, ist wegen der zu geringen Fallzahl statistischerseits ohne Aussagekraft.

III.2. Postoperativer Diabetes in Beziehung zur Operationsindikation und zum Operationsverfahren

Von den 36 Diabetikern wurden 29 wegen chronischer Pankreatitis operiert (80,6%), zwei wegen eines Pankreascarcinoms (5,6%), fünf wegen sonstiger pathologischer Bauchspeicheldrüsenveränderungen (13,8%).

Bezüglich der Operationsart konnte festgestellt werden:

- bei vier späteren Diabetikern wurde eine totale Pankreatektomie vorgenommen (11%)
- fünf Patienten hatten sich einer subtotalen Pankreasresektion unterzogen (14%)
- bei elf Patienten war eine Whipple'sche Operation durchgeführt worden (30%)
- sechsmal erfolgte eine Pankreasteilresektion (17%)
- neunmal wählte man die Pankreasschwanzresektion als Therapie der Wahl (25%)
- ein Patient wurde nach einem anderen als den oben genannten Operationsverfahren operiert (3%)

Als Therapieform des postoperativen Diabetes wurde entsprechend dem Schweregrad der Erkrankung mit Insulin, Tabletten und Diät behandelt. Die Tabelle 2 zeigt die Korrelation der Therapieform zur Operationsart.

	total	subtotal	Whipple	Teilres.	Schwanzres.	Sonst.
Insulin	4	4	3	3	6	1
Tabletten	0	1	4	0	2	0
nur Diät	0	0	4	3	1	0

Tab.2

Beziehung der Therapieform zur Operationsart

Sowohl bei einem Teil der postoperativen Diabetiker als auch bei den Nichtdiabetikern kam es in einem Teil der Fälle zu postoperativen exokrinen Insuffizienzerscheinungen.

Von den 36 Diabetikern hatten zehn keine exokrinen Insuffizienzerscheinungen (28%) und nahmen deshalb auch keine Medikamente. Fünf Patienten (14%) litten an Durchfällen, nahmen dies aber in Kauf. Zehn Patienten litten trotz Einnahme von Medikamenten an exokrinen Beschwerden des Verdauungstraktes (28%), die übrigen elf hatten bei Medikamenteneinnahme keine Verdauungsstörungen (30%).

Das Alter der Diabetiker lag zwischen 25 und 84. Das Mittel betrug 48,2 Jahre ($s=\pm 11,68$). Die Diabetesdauer und die genannten exkretorischen Störungen lagen zwischen 1 - 16 Jahre zurück. Das Mittel bei den 36 Patienten lag bei 5,5 Jahren ($s=\pm 4,21$).

Kapitel IV Zusammenfassung und Ausblick

Diabetes mellitus und diabetische Spätfolgen sind bei Pankreasoperierten bisher nicht an größeren Kollektiven nach längerer Überlebenszeit untersucht worden.

Die vorliegende statistische Studie erfaßt 238 Patienten, die zwischen 1964 und 1978 in sieben Krankenhäusern und Kliniken Münchens und des Münchner Raums operiert worden sind.

Indikationen waren pankreatitische Veränderungen, deretwegen sich 104 Patienten operieren lassen mußten; Carcinome, die 91-mal Operationsursache waren, und 43-mal andere pathologische Veränderungen an der Bauchspeicheldrüse.

Grundlage der Statistik war ein Fragebogen, der den Patienten zum Beantworten und Rückschicken zugesendet wurde. Die Fragen bezogen sich im besonderen auf die postoperative Phase und krankhafte Veränderungen, die sich während dieser Zeit eingestellt hatten.

76 Fragebögen wurden beantwortet und in auswertbarer Form zurückgeschickt. Wie sich - auch durch Befragung von Angehörigen und zuständigen Behörden - herausstellte, waren 94 Patienten zum Zeitpunkt der Erhebungen im Jahre 1979/80 sicher verstorben, weitere 68 Patienten waren nicht mehr auffindbar und nahmen neben den verstorben nicht an der Auswertung teil.

Von den 76 Patienten verstarben während der Erfassungsphase zwei; ein weiterer wurde von der Statistik deshalb ausgeschlossen, weil er bereits präoperativ an Diabetes gelitten hatte. Berücksichtigt wurde ebenfalls die Operationsmethode. Es wurden voneinander die totale Pankreatektomie, die subtotale Pankreasresektion, die Pankreasteilresektion, die Pankreasschwanzresektion, die Whipple'sche Operation und andere Operationstechniken unterschieden.

Es zeigte sich, daß die Whipple'sche Operation am häufigsten angewandt wurde, gefolgt von der Pankreasschwanzresektion. Die übrigen Techniken waren mit jeweils unter zehn Prozent relativ seltener.

Die Geschlechtsverteilung zeigt, daß mit 171 Männern dieses Geschlecht deutlich vor dem weiblichen dominierte. Die durchschnittliche Überlebenszeit nach der Operation lag bei etwas über fünf Jahren.

An häufigsten wurde im Rahmen dieser Studie im Kreiskrankenhaus

Starnberg operiert, die günstigen Operationsergebnisse verzeichnete die Universitätsklinik München, Nußbaumstraße. Von den Operationstechniken bewährte sich statistisch die Pankreasteil- und Schanzresektion neben der Operation nach Whipple.

36 der letztlich erfaßten 73 Patienten hatten nach der Operation einen Diabetes bekommen, bei einem Teil von ihnen konnten exokrine Insuffizienzerscheinungen festgestellt werden, die erfolgreich oder erfolglos medikamentös therapiert worden waren. Das Alter der Diabetiker lag im Mittel bei etwas über 48 Jahren, die Dauer der Erkrankung zum Erfassungszeitpunkt bei 5,5 Jahren. Das Auftreten des Diabetes und der Verdauungsinsuffizienz nach der Pankreasteilresektion war weitgehend unabhängig von der gewählten Operationstechnik. Eine möglicherweise bereits zum Operationstermin bestehende Vorschädigung des Pankreas kann für die spätere Funktionsstärke ausschlaggebend gewesen sein. In den Fällen der Pankreastotalentfernung trat naturgemäß immer ein sekundärer Diabetes auf.

Die Diskrepanz der Diabetesinzidenz zwischen Patienten mit einem Carcinom und solchen, die wegen nicht-neoplastischer Pankreasaffektionen operiert wurden, spricht dafür, daß die Vorschädigung der Bauchspeicheldrüse für die Diabetesentstehung verantwortlich ist und weit weniger das Ausmaß der Pankreasresektion. Für eine erhebliche Schädigung des Restpankreas sprechen auch die häufiger vorkommenden exokrinen Insuffizienzerscheinungen wie Schmerzen und Durchfälle bei Diabetikern unter den nach den verschiedenen Methoden Operierten.

Interpretationen früherer Untersuchungen, bei denen sich scheinbar kein Zusammenhang zwischen primärem und sekundärem Diabetes ergeben hatten, können deshalb zustande gekommen sein, weil fälschlicherweise primäre Diabetiker in die betrachteten Kollektive von sekundären Diabeteserkrankten einbezogen worden waren (6). Andere Untersuchungen hatten nämlich gezeigt, daß Diabetiker eine höhere Anfälligkeit gegenüber verschiedenen Pankreasaffektionen aufwiesen (22).

Im Rahmen dieser statistischen Untersuchung wurde nicht nur die Entstehung von Diabetes nach einer Pankreasoperation erfaßt, sondern auch postoperative Veränderungen wie Störungen der Mikrozirkulation des Blutes, neurologische und ophthalmologische Störungen.

Diese Erfassungen waren allerdings nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Um einen tieferen Einblick in die postoperative Phase und Veränderung der Bauchspeicheldrüse zu bekommen, bedarf es zahlenmäßig größerer Kollektive, um noch sicherer Kausalzusammenhänge feststellen zu können.

Literaturverzeichnis

1. Asbury, A.K., H. Aldrege,
R. Hersberg, C. Miller Fisher
Oculomotor palsy in diab.
mell. A clinicaopathological
study. Brain 93. 555 (1970)
2. Cimir, J., H. Berger, F.A. Gries
Die diabet. Polyneuropathie
Dtsch Ärzteblatt 32. 27
(1983)
3. Christianson, J., J. Olsen, H.
Worning
The pancreatic function follo-
wing subtotal pancreatectomy
for cancer. Scand. J. Gastroent.
6. 189 (1971)
4. Dormeyer, H. H., M. Neher, H.
Schönborn e. a.
Langzeitergebnisse nach ope-
ratver Therapie der akuten
hämorrhagisch-nekrotisieren-
den Pankreatitis. Dtsch. Med.
Wschr. 104. 1670 (1979)
5. Frey, C. F.
95% pancreatectomy. In: Carey,
L. C. (Ed.) : The Pancreas
Mosby St. Louis 1974
6. Goebel, F. D., Magoley, R.,
Eder, I.
Ausmaß und Häufigkeit der
diabet. Mikroangiopathie bei
Patienten mit Diabet. mell.
und chronischer Pankreatitis
Verb. Deutsch. Ges. f. Inn.
Med. Bd 85. 1037, 1979
7. Hess, W.
Die chronische Pankreatitis
In: Aktuelle Probleme in der
Chirurgie. Hrsg. M. Saegesser,
Bd 6, 1968
8. Hess, W.
Die schlecht funktionierende
Choledochoduodenostomie. Congr.
Int. Coll. Surg. Wien 1964, Vol.
II, 545

9. Kohner, E.M.

The problem of Retinal Blood Flow in Diabetes. Diabetes 2,844 (1976)

10. Kreuzer, W., Gloeckler, M., Keiler, A. e.a.

Moderne funktionsgerechte physiologische abdominal-chirurgische Verfahren. Wien.klin.Wschr.91,86 (1979)

11. Mangold, G., M.Neher, B.Oswald, G.Wagner

Ergebnisse der Resektionsbehandlung der chronischen Pankreatitis. Dt.med.Wschr. 102,229 (1977)

12. Marble, A.

Long-time diabetes and the effect of treatment. In: Diabetes. Hrsg: R. und J. Vallengue-Owen. Excerpta Medica Amsterdam 1971

13. Miller, K., Michael, A.F.

Immunopathology of Renal Extracellular Membranes in Diabetes Mellitus. Diabetes 25,701 (1976)

14. Notkins, A.L.

Die Ursache des Diabetes Spektrum der Wissenschaft, 1,37 (1980)

15. Panzram, G.

Erfolge und Grenzen der Langzeittherapie des Diabetes mellitus. Zeitschr.ges.inn. Med. 28,145 (1973)

16. Vogler, E., Schmid-Schönbein, H.

Vergleichende Untersuchungen über die Verformbarkeit und Aggregationstendenz der Erythrozyten bei Diabetes mellitus unter Berücksichtigung der Krankheitsdauer. Witzstrock-Verlag 1977

17. Wellmann, K.F., Volk, B.W. Nodular Inter-capillary Glomerulosclerosis in Diabetes Secondary to Chronic Calcific Pancreatitis. Diabetes 25, 713 (1976)
18. Williamson, J.R., Vogler, N., Kilo, C. Estimation of vascular basement membrane thickness. Theoretical and practical considerations. Diabetes 18, 567 (1969)
19. Williamson, J.R., Vogler, N., Kilo, C. Early capillary basement membrane changes in subjects with diabetes mellitus. Acad. Press, 363 (1973)
20. Willms, B. Einfluß der Stoffwechselkontrolle auf die Entwicklung von Spätkomplikationen des Diabetes. Münch. Med. Wschr. 119, 482 (1977)
21. Zöller, H., Gross, W. Thrombozyten, plasmatische Gerinnungsaktivatoren und Fibrinolyse bei diabetischer Angiopathie. In: Diabetische Angiopathien, Hrsg: A.M. Cachovan, Witzstrock-Verlag 1977
- Nachtrag:
22. Verdonk, C.A., Palumbo, P.J., Gharib, H., Bartholomew, L.G. Diabetic microangiopathy in patients with pancreatic diabetes mellitus. Diabetologia 11, 395 (1975)

Ich danke Herrn Prof.Dr.F.D.GOEBEL für die freundliche Überlassung des Themas und seine jederzeit gewährte Unterstützung. Herrn Prof.Dr.N.ZÖLLNER danke ich für die großzügige Überlassung von Institutseinrichtungen.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Prof.Dr.O.E.LUND und Herrn Dr. P.A.SCHWENDEMANN für die gewährte Hilfe bei den Augenhintergrund-Untersuchungen sowie den leitenden Ärzten der an der Studie beteiligten Kliniken für die Möglichkeit der Einsicht in die Operationsunterlagen.

Nicht zuletzt gilt mein Dank allen Patienten für ihre Bereitschaft an der Teilnahme der Untersuchung.

Lebenslauf

- 9.3.1949 geboren als Sohn des Berufsoffiziers Alfred Duschl und seiner Ehefrau Edith in Freyung (Niederbayern)
- !955 Eintritt in die Volksschule Freyung
- 1960 Eintritt in das Mathematisch-Naturwissenschaftliche-Gymnasium in Bad Reichenhall
- 24.7.1969 Abitur am Gymnasium in Bad Reichenhall
- 1.10.1969 Soldat auf Zeit als Artillerieoffizier in Bad Reichenhall;
bis Feuerleitoffizier eines integrierten Natoverbandes. Entlassen als Oberleutnant.
- 30.9.1975
- Mai 1976 Aufnahme des Studiums der Zahnheilkunde an der Ludwig-Maximilians-Universität München
- 24.6.1981 Abschluß des Studiums der Zahnheilkunde mit dem Staatsexamen an der Ludwig-Maximilians-Universität
- 1.7.1981 Tätigkeit als Assistenzzahnarzt in niedergelassener Praxis
bis
- 30.6.1983
- 1.7.1983 Niederlassung in Aidenbach (Niederbayern) als Zahnarzt

Ich bin verheiratet und habe zwei Kinder.

